

1例疑似中药致CKD 5期患者急性高钾血症的药学监护



梁欢^{1,2}, 郑涛^{1,2}, 谢昭^{2,3}

1. 十堰市太和医院(湖北医药学院附属医院)药学部(湖北十堰 442000)
2. 湖北医药学院药学院(湖北十堰 442000)
3. 十堰市太和医院(湖北医药学院附属医院)中医科(湖北十堰 442000)

【摘要】 本文通过中药临床药师参与 1 例疑似中药致慢性肾脏病(CKD) 5 期患者急性高钾血症的药学监护,探索中药临床药师参与临床查房的思维模式和工作方式。本病例为 CKD 5 期患者,因发现蛋白尿 8 年,间断双下肢水肿 4 年,复发加重 1 周入院。在中医科经规范、合理的抗血小板、调脂、护肾、改善贫血、降压、减轻心脏负荷、中药汤剂、中成药等药物对症支持治疗,病情好转,但住院期间血钾偏高,给予西医方法降血钾药物治疗后,血钾仍反复升高。为此,中药临床药师结合现有国内外文献协助临床医师查找引起血钾反复升高的因素,最终考虑中药引起的可能性较高,建议停用中药汤剂和中药注射剂,最终血钾恢复正常。中药引起的高钾血症在临床并不常见而往往被忽视,中药临床药师参与药学监护,结合其用药史及药物作用特点,协助医师查找和判断导致血钾升高的药物因素,并协助其制订和调整用药方案,保障患者用药安全。

【关键词】 中药;高钾血症;中药临床药师;药学监护

Analysis of drug treatment of a suspected CKD 5 patient with acute hyperkalemia caused by traditional Chinese medicine

LIANG Huan^{1,2}, ZHENG Tao^{1,2}, XIE Zhao^{2,3}

1. Department of Pharmacy, Shiyan Taihe Hospital (Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine), Shiyan 442000, Hubei Province, China

2. College of Pharmacy, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China

3. College of Traditional Chinese Medicine, Shiyan Taihe Hospital (Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine), Shiyan 442000, Hubei Province, China

Corresponding author: ZHENG Tao, Email: ztice@foxmail.com

【Abstract】 To explore the thinking and working mode of clinical pharmacists of traditional Chinese medicine participating in clinical, the drug treatment was analyzed by an acute hyperkalemia patient suspected of CKD 5 caused by traditional Chinese medicine. This case is a CKD 5 patient. Since proteinuria was found for 8 years, bilateral lower limb edema was intermittent for 4 years, and the recurrence was aggravated for 1 week, the patient was admitted to the hospital. In the Department of Traditional Chinese Medicine, the patient received

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202310137

基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(81703582);湖北省自然科学基金项目(2016CFB153、2020CFB713);湖北省卫生健康科研基金项目(WJ2019M057)

通信作者:郑涛,博士,副主任药师,Email:ztice@foxmail.com

<https://zgys.whuzhmedj.com>

standard and reasonable antiplatelet, lipid regulation, kidney protection, anemia improvement, blood pressure reduction, and heart load reduction, Traditional Chinese medicine decoction, traditional Chinese patent medicines. The patient's condition improved, but the newly emerging hyperkalemia prolonged the patient's hospital stay. After the treatment of blood potassium lowering drugs, the blood potassium still increased repeatedly. For this reason, clinical Chinese pharmacists assisted clinicians to find out the factors that caused the repeated increase of blood potassium in combination with existing domestic and foreign literature. Finally, considering the high possibility of traditional Chinese medicine, they stopped using traditional Chinese medicine and continued to use blood potassium lowering drugs, and the blood potassium returned to normal. Hyperkalemia caused by traditional Chinese medicine is not common in clinical practice and often is ignored. It can be seen that clinical pharmacists can participate in pharmaceutical care to find adverse drug reactions as soon as possible and ensure the safety of drug use.

【Keywords】 Traditional Chinese medicine; Hyperkalemia; Clinical pharmacist; Pharmacy monitoring

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 患者因肾小球滤过率下降, 肾脏排钾减少, 摄入过多以及药物等因素的影响, 常出现血钾升高, 高钾血症是 CKD 3~5 期患者常见的并发症。血清钾离子浓度大于 5.5 mmol/L 时称为高钾血症^[1-3]。十堰市太和医院中医科收治 1 例诊断为水肿 (阳虚水泛证) / CKD 5 期患者在住院期间血钾反复升高。本文从中药临床药师的角度出发, 协助临床医师共同参与分析引起血钾反复升高的原因, 最终发现疑似中药导致。本文旨在探讨中药临床药师在药物治疗过程中的作用, 以期寻找此类患者药学监护的切入点, 促进临床合理用药, 保障患者用药安全。

1 病例资料

患者, 男, 年龄 72 岁, 因发现蛋白尿 8 年, 间断双下肢水肿 4 年, 复发加重 1 周入院。症见精神、食欲一般, 小便量适中, 夜尿 3~4 次, 大便尚可, 体力下降, 体重减轻, 双下肢凹陷性水肿。舌暗红, 苔白厚, 脉结代。既往病史: 冠心病病史 10 余年, 2018 年行冠脉搭桥手术 + 颈动脉内膜剥脱术, 2021 年行临时起搏器保护下行单腔永久起搏器置入术。高血压病史 6 年余, 2 型糖尿病病史 6 年余, 否认肝炎、结核病史。本研究经十堰市太和医院医学伦理委员会批准 (批件号: 2024KS09)。

1.1 实验室检查

脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP):

379 1 ng/L; 钾 5.28 mmol/L, 肾小球滤过率 10.22 mL / (min · 1.73 m²), 肌酐 459 μmol/L, 尿蛋白 3+, 尿葡萄糖弱阳性。长期用药史: 硫酸氢氯吡格雷片 (75 mg, po, qd), 阿卡波糖片 (50 mg, po, tid), 沙库巴曲缬沙坦钠片 (早 100 mg/ 晚 50 mg, po, bid), 复方 α-酮酸片 (3.15 g, po, tid), 阿托伐他汀钙片 (20 mg, po, qd), 参松养心胶囊 (1.2 g, po, tid), 稳心颗粒 (5 g, po, tid)。

1.2 治疗过程

治疗第 1 天, 经辨证论治, 给予健脾化痰、泄浊通腑、活血止痛治法。中药处方: 竹茹 15 g、芦根 30 g、土茯苓 30 g、紫苏叶 10 g、紫苏梗 10 g、法半夏 15 g、茯苓皮 30 g、麸炒枳壳 24 g、淡竹叶 15 g、桃仁 10 g、红花 10 g、麸炒薏苡仁 30 g、穿山龙 15 g、赤芍 30 g、丹参 30 g、鸡血藤 30 g、赤小豆 15 g、土鳖虫 10 g, 共 5 剂。

治疗第 2 天, 给予长期医嘱: 肾康注射液 (60 mL, ivd, qd), 德古门冬双胰岛素注射液 (8 IU, ih, qd), 停用阿卡波糖片。

治疗第 3 天, 给予临时医嘱: 葡萄糖酸钙注射液 (20 mL+ 氯化钠注射液 100 mL, ivd, qd); 胰岛素注射液 (4 IU+ 葡萄糖注射液 250 mL, ivd, bid); 碳酸氢钠注射液 (125 mL, ivd, qd) 降血钾治疗。

治疗第 6 天, 患者双下肢水肿情况较前好转, 遂守方加玉米须 45 g、石韦 15 g, 去掉茯苓皮 30 g, 共 6 剂。

治疗第 9~12 天, 复查血钾反复升高, 给予长期医嘱: 葡萄糖酸钙注射液 (20 mL+ 氯化钠注射液 100 mL, ivd, qd); 胰岛素注射液 (10 IU+50% 葡萄糖注射液 80 mL+ 葡萄糖注射液 250 mL, ivd, bid); 碳酸氢钠注射液 (125 mL, ivd, qd) 降血钾治疗。第 10 天给予临时医嘱: 呋塞米注射液 (40 mg, ivd) 和硫酸沙丁胺醇雾化吸入液 (10 mg, inh) 降血钾治疗, 停用沙库巴曲缬沙坦钠片, 改用硝苯地平控释片 (30 mg, po, qd) 降压和芪苈强心胶囊 (1.2 g, po, tid) 缓解心衰症状。第 12 天停用肾康注射液和内服中药汤剂, 给予聚苯乙烯磺酸钙散剂 (5 g, po, tid) 降血钾治疗。患者血钾值变化趋势见图 1。

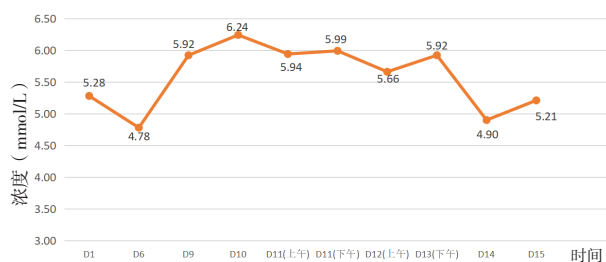


图1 血钾变化趋势

Figure 1. The trend changes of blood potassium

2 讨论

CKD 高钾血症的常见病因分为钾离子摄入或产生过多、排泄减少和分布失衡三大类。药物使用等也会因影响肾脏调节钾平衡的不同环节而导致血钾升高, 尤其是抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统的药物^[4], 部分中药也可引起血钾升高^[2]。

患者入院第 1 天查血钾为 5.28 mmol/L (未使用中药饮片和中药注射剂), 第 2 天立即给予呋塞米、葡萄糖酸钙、胰岛素和碳酸氢钠临时降钾治疗 1 次, 第 6 天复查血钾为 4.78 mmol/L, 第 9 天再次监测血钾为 5.92 mmol/L。患者入院第 9~13 天血钾较高, 在给予呋塞米、葡萄糖酸钙、胰岛素、碳酸氢钠和沙丁胺醇雾化吸入联合降钾治疗 4 d 后, 血钾值仍居高不下。患者入院第 2~10 天治疗药物与入院相比, 增加的是中药汤剂和中药注射剂。通过排查相关检查指标及询问患者的饮食情况, 降血钾药物治疗方案合理。中药临床药师查阅现有国内外文献, 排除疾病本身对血钾的影响, 在第 10 天首先停用可疑药物沙库巴曲缬沙坦钠片剂, 但停用之后, 患者第 10 天、第 11 天患者血钾仍居高不下, 考虑中药引起血

钾升高可能性大。中药汤剂引起患者血钾升高偶有临床报道, 因中药材来源于天然药物, 本身具有一定的含钾量, 且钾离子水溶性高, 所以经配伍组成的中药汤剂有一定的含钾量^[5-7]。根据中药饮片的不同用药部位, 以全草、花、叶中药饮片水煎剂含钾量居多, 其中全草平均含钾量达 0.325 mmol/g, 而根、茎、动物昆虫、矿物类则含钾量较低, 其中根含钾量最低达 0.092 mmol/g^[8]。一些有利尿作用的中药可抑制肾脏钾离子排泄, 也可引起血钾升高^[2]。

患者服用中药汤剂组成包括竹茹 15 g、芦根 30 g、土茯苓 30 g、紫苏叶 10 g、紫苏梗 10 g、法半夏 15 g、茯苓皮 30 g、麸炒枳壳 24 g、淡竹叶 15 g、桃仁 10 g、红花 10 g、麸炒薏苡仁 30 g、穿山龙 15 g、赤芍 30 g、丹参 30 g、鸡血藤 30 g、赤小豆 15 g、土鳖虫 10 g 玉米须 45 g、石韦 15 g, 全草、叶子和花类占整个处方组成的 50%; 全草、叶子和花类用药剂量占整个处方的 46.54%。肾康注射液组成为大黄、丹参、红花、黄芪。早期研究测定淡竹叶、红花等含钾量 > 0.5 mmol/g^[9]。有研究将常用的 105 种中药饮片钾含量进行分级, 其中, 六级 17 949~21 544 μg/g (红花)、五级 13 947~16 726 μg/g (枳壳、玉米须)。茯苓皮、土茯苓在利尿方面的作用机理是增加钠离子的排出, 减少钾离子的排出^[10-11]。因此考虑中药导致慢性高钾血症可能性大, 在停用中药汤剂和肾康注射液之后, 血钾回到正常范围。

中药治疗慢性疾病有其独特优势, 本例为老年男性患者, 素体较差, 久病体虚, 先后天均不足, 阳虚不能制水, 水湿泛滥而水肿, 舌暗红、苔白厚、脉结代为阳虚水湿内盛之象, 故诊断为水肿 (阳虚水泛证), 故中药以降逆泄浊为法。患者服药后精神体力有所改善, 夜尿 0~1 次/晚, 但随之出现的高钾血症延长了患者的住院时间。最终考虑是由于 CKD 排钾障碍基础上合并中药持续摄入导致高钾血症出现, 由于中药引起高钾相关报道不多而往往被忽视, 因此建议临床密切注意观察, 及时采取相应措施。

由于中西医理论的差异, 中药临床药师如何在临床开展中药临床药学工作以及培养相应的临床思维, 是目前备受关注的问题。中药临床药师需要有强大的知识储备, 关注用药指南及各项政策的更新, 将整个西药与中药药学监护中各方

面工作力争做到细致,才能够全方面监护患者的用药过程。中药临床药学监护在借鉴西药临床药师药学监护模式的同时,结合中医药特色,药学监护包括中药用药方案设计、中药用药评价、中药不良反应监测、中西药相互作用、肝肾功能不全患者中药使用、特殊人群中中药使用等。在掌握中医药基础理论的同时还需要掌握中药现代药理研究。

本案例属高龄慢性肾衰竭的患者,服用中药后,出现高钾血症的不良反应。提示对于肾功能不全患者,中药临床药师在行中药药学监护时,应重点关注富含钾离子中药和一些有利尿作用的中药(可抑制肾脏钾离子排泄,例如泽泻、益母草和茯苓等),提醒临床医生慎用,容易引发高钾血症药物。中药临床药师在参与临床诊治过程中,应在发挥中药药用价值的同时,将传统中医药思维与现代医药理念融汇贯通,走具有中医药特色的中药临床药学服务道路。

参考文献

- 梅长林,陈晓农,郝传明,等.慢性肾脏病高钾血症风险评估及管理专家建议(2020版)[J].中华医学杂志,2020,100(44):3489-3493.[Mei CL, Chen XN, Hao CM, et al. Expert recommendations and risk assessment of a hyperkalemia in chronic kidney disease (2020 edition)[J]. National Medical Journal of China, 2020, 100(44): 3489-3493.] DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200918-02669.
- 中华医学会肾脏病学分会专家组.中国慢性肾脏病患者血钾管理实践专家共识[J].中华肾脏病杂志,2020,36(10):781-792. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20200721-00139.
- 苏彩虹,谢慧敏,张云芳,等.慢性肾脏病合并高钾血症的原因分析[J].国际移植与血液净化杂志,2019(3):26-29.[Su CH, Xie HM, Zhang YF, et al. Causes of hyperkalemia in patients with chronic kidney disease[J]. International Journal of Transplantation and Hemopurification, 2019(3): 26-29.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4238.2019.03.006.
- Kashihara N, Kohsaka S, Kanda E, et al. Hyperkalemia in real world patients under continuous medical care in Japan[J]. Kidney Int Rep, 2019, 4(9): 1248-1260. DOI: 10.1016/j.ekir.2019.05.018.
- 郑翔,李琰华.一例疑似中药致急性高钾血症患者的全科诊治管理[J].中华全科医师杂志,2021,20(10):1117-1121.[Zhen X, Li YH. Comprehensive management of a case of acute hyperkalemia possibly caused by Chinese herb medicine in primary care[J]. Chinese Journal of General Practitioners, 2021, 20(10): 1117-1121.] DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20210511-00378.
- 刘秀书,杜倩,尹世强.慢性肾衰患者服用中药导致高血钾2例报道[J].天津药学,2015,27(2):55-56.[Liu XS, Du Q, Yin SQ. Report on 2 cases of chronic renal failure patients taking traditional Chinese medicine resulting in hyperkalemia[J]. Tianjin Pharmacy, 2015, 27(2): 55-56.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-5687.2015.02.023
- 陈庆淑,汪小惠,王带媚,等.中药引起高钾血症药学分析[J].中国中医药信息杂志,2019,26(4):133-135.[Chen QS, Wang XH, Wang DM, et al. Pharmaceutical analysis on hyperkalemia caused by TCM[J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2019, 26(4): 133-135.] DOI: CNKI:SUN:XXYY.0.2019-04-030.
- 王宇晖,楼正青,陈筱凡.常用中药水煎剂含钾量分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2004,5(9):531-532.[Wang YH, Lou ZQ, Chen XF. Analysis of potassium content in commonly used Chinese medicine decoction[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology, 2004, 5(9): 531-532.] DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2004.09.015.
- 管竞环,朱宏斌,马威.中药理论量化与应用研究[M].北京:人民军医出版社,2014:217-275.
- Zhao YY, Feng YL, Du X, et al. Diuretic activity the ethanol and aqueous of the surface layer of Poria cocos in rat[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 144(3): 775. DOI: 10.1016/j.jep.2012.09.033.
- 吴丽明,张敏.土茯苓中落新妇甙的利尿和镇痛作用[J].中药材,1995,18(12):627-630.[Wu LM, Zhang M. Diuretic and analgesic effects of astilbin from Smilax glabrae rhizoma[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 1995, 18(12): 627-630.] DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.1995.12.019.

收稿日期:2023年10月30日 修回日期:2023年12月16日
 本文编辑:李阳 钟巧妮